(11) Veröffentlichungsnummer:

0 045 424

A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 81105673.8

(22) Anmeldetag: 20.07.81

(5) Int. Cl.³: **A 01 N 25/02** A 01 N 53/00, A 61 K 9/08

30 Priorität: 02.08.80 DE 3029426

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung: 10.02.82 Patentblatt 82/6

(84) Benannte Vertragsstaaten: AT BE CH DE FR GB IT LI NL 71 Anmelder: BAYER AG Zentralbereich Patente, Marken und Lizenzen D-5090 Leverkusen 1, Bayerwerk(DE)

72 Erfinder: Stendel, Wilhelm, Dr. In den Birken 55 D-5600 Wuppertal 1(DE)

(72) Erfinder: Voege, Herbert, Dr. Martin-Buberstrasse 41 D-5090 Leverkusen 3(DE)

(54) Gegen Zecken wirksame Pour-on-Formulierungen.

(57) Die Erfindung betrifft neue flüssige Aufguß (=Pour-on)-Formulierungen von Wirkstoffen mit Wirkung auf Zecken, die eine bessere Wirksamkeit aufweisen als bisher bekannte Pour-on-Formulierungen für diesen Anwendungszweck.

Die Pour-on-Formulierungen enthalten

0,1 bis 30 Gewichtsteile eines tickizid wirksamen Stoffes, 10 bis 70 Gewichtsteile eines oder mehrerer spreitender Öle

20 bis 95 Gewichtsteile eines oder mehrerer hautverträglicher Lösungsmittel und

0 bis 20 Gewichtsteile weiterer Hilfsstoffe.

- 1 -

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

5090 Leverkusen, Bayerwerk

Zentralbereich Patente, Marken und Lizenzen Ad/m

0 1. Aug. 1980

Gegen Zecken wirksame Pour-on-Formulierungen

Die Erfindung betrifft neue flüssige Aufguß (=Pour-on)Formulierungen von Wirkstoffen mit Wirkung auf Zecken, die
eine bessere Wirksamkeit aufweisen als bisher bekannte
Pour-on-Formulierungen für diesen Anwendungszweck.

Eine Pour-on-Formulierung ist dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff in einem geeigneten hautverträglichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch gegebenenfalls unter Zugabe weiterer Hilfsstoffe gelöst, emulgiert bzw. suspendiert wird und mit Hilfe einer geeigneten Vorrichtung (z.B. mit Hilfe eines Meßbechers, einer Sprühflasche oder einer Dosierspritze) auf die Haut des zu behandelnden Tieres gebracht wird.

In der Veterinärmedizin sind bereits Pour-on-Formulierungen von Insektiziden und Anthelmintika bekannt geworden (s. dazu Rogoff, W.M. und Kohler, P.H., J.Econ. Ent. 53, 814-817 (1960). Der Ausdruck "Pour-on-Formulierung" oder "Spot-on-Formulierung" ist dem Fachmann geläufig. Eine solche Formulierung stellt eine

flüssige Präparation dar, die für die sogenannte "Pour-on-Applikation" geeignet ist und auf die Haut aufgegossen wird (Aufguß-Behandlung).

Beispielsweise werden systemische Phosphorsäureester wie Ruelene, Trichlorphon, Fenthion und andere, die eine stark ausgeprägte insektizide Wirkung besitzen, in Form von Pour-on-Formulierungen zur Bekämpfung von Dassellarven angewendet.

Bisher konnte jedoch eine Zeckenbekämpfung nach dieser Methode nicht mit dem notwendigen Erfolg durchgeführt werden. Solche Pour-on-Formulierungen zeigten zwar eine gewisse, aber bei weitem nicht ausreichende Wirkung. Insbesondere ist es jedoch in Afrika nötig, eine praktisch 100%ige Wirkung auf Zecken zu erreichen, da sonst die von Zecken übertragenen Protozoonosen (z.B. Ostküstenfieber) doch noch auftreten können. Die Zeckenbekämpfung wird daher dort nach wie vor auf herkömmliche Weise durch Tauch (= Dip)-Bäder oder durch Besprühen (Spray) mit wäßrigen Wirkstoff-Emulsionen bzw. Suspensionen durchgeführt.

Es wurde nun gefunden, daß Pour-on-Formulierungen bestimmter gegen Zecken wirksamer Stoffe, welche 0,1 bis 20 Gewichtsteile eines auf Zecken wirksamen Wirkstoffes, 10 - 80 Gewichtsteile eines oder mehrerer spreitender öle, 20 - 95 Gewichtsteile eines oder mehrerer hautverträglicher Lösungsmittel und 0 bis 20 Gewichtsteile weiterer Hilfsstoffe enthalten, eine sehr gute Verteilung des gegen Zecken wirksamen Stoffes auf der Tierhaut bewirken.

Eine solche Zeckenbekämpfung im "Pour-on"-Verfahren hat gegenüber den herkömmlichen Methoden folgende Vorteile:

- Teures Installieren einer Tauch- oder Spray-Anlage entfällt.
- 2. Keine Schwierigkeiten mit der Wasserversorgung der Dips und Sprays und der Energie-Versorgung der Spray-Anlagen.
- Herantreiben der Tiere über große Entfernungen entfällt - dadurch kein Gewichtsverlust der Tiere.
- 4. Keine Schwierigkeiten mit dem Einhalten der optimalen Wirkstoff-Konzentration in den Bädern.

 (Beim Baden der Tiere entziehen diese der Badeflüssigkeit überproportional Wirkstoff (= Stripping).

 Dadurch muß in bestimmten Abständen zusätzlich Wirkstoff-Konzentrat dem Bad zugefügt werden, damit der Wirkstoffgehalt im Bad nicht unter die noch wirksame Dosis sinkt).

Die erfindungsgemäßen Pour-on-Formulierungen zeigen eine praktisch 100%ige Wirkung und sind hinsichtlich der Wirkung der Tauch- und Sprühbehandlung vergleichbar. Dies ist umso bemerkenswerter, als das erfindungs-gemäße Pour-on-Verfahren auch bei Stoffen anwendbar ist, die nicht systemisch wirken (orale und i. V. Applikation der verwendeten Wirkstoffe zeigten keine tickizide Wirkung). Beispielsweise können im Tauch- und Sprayverfahren zeckenwirksame synthetische Pyrethroide als Pour-on-Formulierungen zur Zeckenbekämpfung angewendet werden.

Dabei ist es überraschend, daß solch geringe Volumen einer solchen Formulierung sich über eine so große Oberfläche verteilen können, wie sie etwa ein Rind basitzt. Dies wird aus den unten aufgeführten Beispielen ersichtlich.

Als für die Herstellung der erfindungsgemäßen Pour-on-Formulierungen einsetzbare Wirkstoffe kommen vor allem in Betracht: Synthetische Pyrethroide, Amidine oder Thioharnstoffe.

Unter spreitenden ölen werden solche öligen Flüssigkeiten verstanden, die sich auf der Haut besonders
gut verteilen. Sie sind als solche in der Kosmetik
bekannt. Nach einem Vorschlag von R. Keymer, Pharm.
Ind. 32, 577 (1970) können sie z.B. durch ihre Oberflächenspannung gegen Luft charakterisiert werden, die
danach weniger als 30 dyn/cm betragen sollte. Diese
Spreitung kann auch nach dem sogenan ten Abklatschtest
auf der menschlichen Haut experimentell bestimmt
werden (z.B. bei R.Keymer, Pharm.Ind. 32, 577 (1970),
oder F.Neuwald, K.E.Fetting und A.Szakall, FetteSeifen-Anstrichmittel 64, 465 (1962).

Als spreitende Öle kommen praktisch alle Substanzen in Batracht, welche die oben angegebenen Eigenschaften aufweisen. Insbesondere sind die folgenden Verbindungsklassen bzw. Verbindungen geeignet:

Silikonöle verschiedener Viskosität:

Is A 20 453



Fettsäureester, wie Ethylstearat, Di-n-butyl-adipat, Laurinsäurehexalester, Dipropylen-glykolpelargonat, Ester einer verzweigten Fettsäure mittlerer Ketten-länge mit gesättigten Fettalkoholen C₁₆-C₁₈, Isopropyl-myristat, Isopropylpalmitat, Capryl/Caprinsäureester von gesättigten Fettalkoholen der Kettenlänge C₁₂-C₁₈, Isopropylstearat, Ölsäureoleylester, Ölsäuredecylester, Ethyloleat, Milchsäureethylester, wachsartige Fettsäureester wie künstliche Entenbürzeldrüsenfett, Dibutylphthalat, Adipinsäurediisopropylester, letzterem verwandte Estergemische u.a.

<u>Triglyceride</u>, wie Capryl/Caprinsäuretriglycerid, Triglyceridgemische mit Pflanzenfettsäuren der Kettenlänge $\rm C_8$ - $\rm C_{12}$ oder anderen speziell ausgewählten natürlichen Fettsäuren, Partialglyceridgemische gesättigter oder ungesättigter eventuell auch hydroxylgruppenhaltige Fettsäuren, Monodiglyceride der $\rm C_8/\rm C_{10}$ -Fettsäuren und andere.

Fettalkohole, wie Isotridecylalkohol, 2-Octyldodecanol, Cetylstearylalkohol, Oleylalkohol.

Fettsäuren, wie z.B. Ölsäure.

Besonders gut geeignete spreitende öle sind die folgenden: Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Capryl/Caprinsäureester von gesättigten Fettalkoholen der Kettenlänge $^{\rm C}_{12}$ - $^{\rm C}_{18}$, wachsartige Fettsäureester wie künstliches Entenbürzeldrüsenfett und Silikonöle.

Als für die Herstellung der erfindungsgemäßen Pour-on-Formulierungen geeignete Lösungsmittel kommen im Prinzip alle organischen und anorganischen Lösungsmittel in Frage, die den tickizid wirksamen Stoff in ausreichender Konzentration aufnehmen und das Gewebe nicht schädigen.

Als gut geeignete Lösungsmittel kommen für die Herstellung der erfindungsgemäßen Pour-on-Formulierungen in Betracht:

Alkanole, wie Ethylalkohol, Isopropylalkohole, nButylalkohol, Amylalkohol, Octanol.

Glykole, wie Propylenglykol, 1,3-Butylenglykol, Ethylglykol, Dipropylenglykolmonomethylether.

Aromatische Alkohole wie Benzylalkohol.

Carbonsäureester, wie z.B. Ethylacetat, Benzylbenzoat, Butylacetat, Propylencarbonat, Milchsäureethylester.

Aliphatische Kohlenwasserstoffe,

Öle, die nicht unter die Definition der spreitenden Öle fallen, wie z.B. Baumwollsaatöl, Erdnußöl, Maiskernöl, Olivenöl, Ricinusöl, Sesamöl.

Wasser.

Ketone, wie z.B. Aceton und Methylethylketon.

Weiterhin sind u.a. Verbindungen wie Dimethylsulfoxid, Dimethylacetamid, Dimethylformamid, N-Methylpyrrolidon, Dioxan, 2-Dimethyl-4-oxymethyl-1,3-dioxalan gut als Lösungsmittel geeignet.

Besonders geeignet sind niedere Alkohole mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen im Molekül, sowie niedere Ketone wie Methylethylketon und Ether des Ethylenglykols.

Es können bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Pour-on-Formulierungen ein oder mehrere Lösungsmittel eingesetzt werden.

Als weitere Hilfsstoffe sind geeignet:

a) Haftvermittler, z.B. Carboxmethylcellulose, Methylcellulose und andere Cellulose- und StärkeDerivate, Polyacrylate, Alginate, gelatine, Gummiarabicum, Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylalkohol,
Copolymere aus Methylvinylether und Maleinsäureanhydrid, Polyethylenglykole, Paraffine, Öle, Wachse,
hydriertes Rizinusöl.

Kolloidale Kieselsäure oder Gemische der aufgeführten Stoffe. Lösungen und Emulsionen können neben dem Wirkstoff die üblichen Trägerstoffe enthalten, wie

- b) Tenside (beinhaltet Emulgatoren und Netzmittel), z.B.
 - anionaktive, wie Na-Laurylsulfat, Fettalkoholethersulfate, Mono/Dialkylpolyglykoletherorthophosphorsäureester-Monoethanolaminsalz,
 - kationaktive, wie Cetyltrimethylammoniumchlorid,
 - 3. ampholytische, wie Di-Na-N-lauryl-:-iminodipropionat oder Lecithin,
 - 4. nicht ionogene, z.B. polyoxethyliertes Ricinzsöl, polyoxethyliertes Sorbitan-Monooleat,
 Sorbitan-Monostearat, Ethylalkohol, Glycerinmonostearat, Polyoxyethylenstearat, Alkylphenolpolyglykolether.

c) Stabilisatoren zur Verhinderung des bei einigen Wirkstoffen eintretenden chemischen Abbaus, wie z.B. Antioxydantien, beispielsweise Tocopherole, Butylhydroxyanisol.

Die erfindungsgemäßen Pour-on-Formulierungen besitzen folgende Zusammensetzung:

- a) 0,1 bis 30 Gewichtsprozent, vorzugsweise 0,5 bis 20 Gewichtsprozent.
- b) Spreitendes Öl: 0,5 bis 80 Gewichtsprozent, vorzugsweise 20 70 Gewichtsprozent.
- c) <u>Lösungsmittel:</u> 20 bis 95 Gewichtsprozent, vorzugsweise 60 bis 90 Gewichtsprozent.
- d) <u>Weitere Hilfsstoffe:</u> 0 bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 0 bis 10 Gewichtsprozent.

Bevorzugte erfindungsgemäße Pour-on-Vormulierungen sind wie folgt zusammengesetzt:
Wirkstoff 0,5 - 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 1 bis

Spreitendes Öl aus der Reihe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Capryl/Caprinsäuretriglycerid, gesättigte Triglyceride natürlicher Fettsäuren, Fettsäureester, die künstlichem Entenbürzeldrüsenfett entsprechen oder Silikonöle: 0,5 bis 80 Gewichtsprozent, vorzugsweise 20 bis 60 Gewichtsprozent.

Le A 20 453

10 Gewichtsprozent.

Lösungsmittel aus der Reihe Isopropanol, Amylalkohol, Methylethylketon, Glykolether, Butylacetat, Milchsäure-ethylester: 10 bis 95 Gewichtsprozent, vorzugsweise 20 bis 70 Gewichtsprozent.

Zur vorliegenden Erfindung gehören auch Aufguß-Zubereitungen in Dosierungseinheiten. Dies bedeutet, daß die Zubereitungen in Form einzelner Teile vorliegen, deren Wirkstoffgehalt einem Bruchteil oder einem Vielfachen einer Einzeldosis entsprechen. Die Dosierungseinheiten können z.B. 1, 2, 3 oder 4 Einzeldosen oder 1/2, 1/3 oder 1/4 einer Einzeldosis enthalten. Eine Einzeldosis enthält vorzugsweise die Menge Wirkstoff, die bei einer Applikation verabreicht wird und die gewöhnlich einer ganzen, einer halben oder einem Drittel oder einem Viertel einer Dosis entspricht.

Als bevorzugte pharmazeutische Zubereitungen seien Lösungen, Suspensionen, Emulsionen und Sprays genannt.

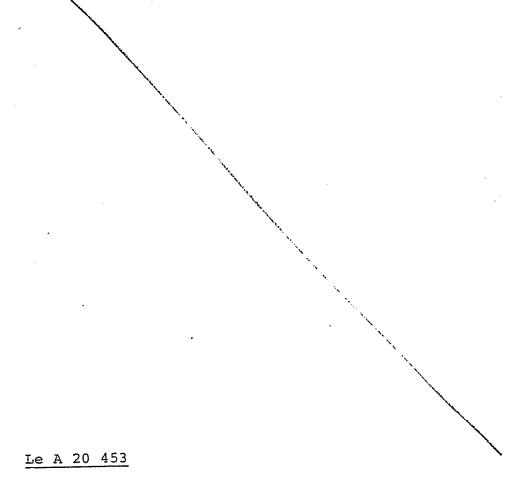
Die erfindungsgemäßen Pour-on-Formulierungen werden hergestellt, indem man den auf Zecken wirksamen Stoff in einem geeigneten hautverträglichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch löst, emulgiert bzw. suspendiert, spreitende öle hinzufügt und gegebenenfalls die weiteren Hilfsstoffe zusetzt.

Die obige Reihenfolge der Verfahrensschritte ist nicht kritisch, sie kann geändert oder die Bestandteile der erfindungsgemäßen Pour-on-Formulierungen können auch gegebenenfalls gleichzeitig unter ständigem Rühren

zusammengegeben werden. Bei der Herstellung werden die einzelnen Bestandteile in den vorne angegebenen Mengenverhältnissen zugesetzt.

Die im folgenden aufgeführten erfindungsgemäßen Formulierungen wurden wie oben angegeben hergestellt und vergleichend mit Formulierungen, welche keine spreitenden öle enthielten, im Hinblick auf die Wirksamkeit getestet.

Die überlegene Wirkung der erfindungsgemäßen Formulierungen geht aus den folgenden Beispielen hervor:



In-vivo-Zeckentest an Boophilus microplus

$$C1 - CH_3 CH_3$$

$$C = CH - CH - CH - COO - F$$

$$(I)$$

5 Teile des Wirkstoffes der Formel (I) werden in 95 Teilen eines Gemisches aus Lösungsmitteln und Spreitmittel gelöst.

Mit der so erhaltenen Wirkstoffzubereitung werden Rinder begossen (pour on), die mit resistenten Zeckenlarven der Art Boophilus microplus, Biarra-Stamm (mehrfache Infektion 12 mal im Abstand von 2 Tagen) infiziert worden sind.

Die Wirkung der Wirkstoffzubereitung wird bestimmt durch Ermittlung der Zahl der auf den behandelten Rindern zur Entwicklung kommenden adulten weiblichen Zecken. Diese Zahl wird verglichen mit der Zahl von adulten weiblichen Zecken, die auf unbehandelten Rindern zur Entwicklung kommen. Eine Verbindung ist umso wirksamer, je weniger weibliche Zecken nach der Behandlung zur Entwicklung kommen.

Als Maß der Stärke des Befalls vor der Behandlung wird die Zahl der adulten Weibchen benutzt, die bei behandelten und unbehandelten Tieren in den letzten drei Tagen vor dem Behandlungszeitpunkt zur Entwicklung kommen.

Beispiel A

Boophilus microplus (Biarra-Stamm resistent):

Alle Entwicklungsstadien (Rind)

Erfindungsgemäße Formulierung (Beispiel 1):

Wirksamkeit in % im pour-on-Verfahren

| Wirkstoff-Dosis | Wirkung in % | | | | | |
|-----------------|----------------|-------|----------|-------------------|--|--|
| in mg/kg | 16.Tag 715.Tag | | 1621.Tag | 121.Tag | | |
| | A | MN-N | ML-L | alle Sta- dien | | |
| 5 | 100 | 100 | 100 | 100 | | |
| 2,5 | 100 | 100 | 100 | 100 | | |
| 1 | 100 | 100 | 100 | 100 | | |
| 0,5 | 99,6 | 99,98 | 100 | 99,84 | | |
| 0,25 | 99,83 | 100 | 100 | 99,95 | | |
| 0,1 | 99,7 | .99,1 | 61,8 | 88,06 | | |

Beispiel B BOOPhilus microplus (Biarra Stamm resistent):

Alle Entwicklungsstadien (Rind)

Bekannte Formulierung des Pyrethroids der Formel (I):

Wirksamkeit in % im Pour-on-Verfahren

| Wirkstoff-Dosis | Wirkung in % | | | | | |
|-----------------|--------------|---------|------------------|------------------------------|--|--|
| in mg/kg | 16. Tag A | 715.Tag | 1621.Tag ML-L | 121.Tag alle Sta- dien | | |
| 5 | 100 | 100 | 100 | 100 | | |
| 2,5 | 99,8 | 99,7 | 99,9 | 94,8 | | |
| 1,0 | 98,9 | 96,4 | 98,9 | 98,7 | | |
| 0,5 | 94,3 | 81,6 | 95,0 | 89,0 | | |

Zum Vergleich: 1 mg/kg des Pyrethroids der Formel (I) intravenös verabreicht, zeigte keine Wirkung auf Zecken. Es tritt demnach keine systemische Wirkung der Substanz auf.

Beispiel 1

| Wirkstoff der Formel (I) | 5,00 g |
|--------------------------|----------------------|
| Isopropylmyristat | 30,00 g) spreitende |
| 2-Octyl-dodecanol | 20,00 g) Öle |
| Isopropylalkohol | 28,75 g |
| 100 ml <u>△</u> | 83,75 g |

Die Substanzen werden zusammengewogen und gerührt, bis eine klare Lösung entstanden ist.

Beispiel 2

Die Zusammensetzung der Formulierung entspricht der des Beispiels 1.

Der Anteil des Wirkstoffes der Formel (I) beträgt 0,05 %.

Die Wirksamkeit betrug bei einer Dosis von 0,25 mg/kg ebenfalls 100 Prozent.

Beispiel 3

| | | | 100 m | L : | = | | 89,92 | g |
|------------|-----|----|----------|-----|-----|---|-------|---|
| Butylaceta | ıt | | | | | | 59,42 | g |
| Silikonöl | 100 | | | | | | 30,00 | g |
| Wirkstoff | wie | in | Beispiel | 1 | 100 | ક | 0,50 | g |

Bei 0,25 mg/kg war diese Formulierung 100%ig wirksam.
Bei gleicher Dosierung betrug die Wirksamkeit einer
Vergleichsformulierung ohne Silikonöl dagegen nur 80 %.

Als ein im Handel befindliches Spot-on zur Dasselfliegenbekämpfung hat eine Fenthion Pour-on-Formulierung nur eine Wirkung von 85 % gegen Zecken.

Patentansprüche

- Pour-on-Formulierungen von zeckenwirksamen Stoffen, dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,1 bis 30 Gewichtsteile eines tickizid wirksamen Stoffes,
 - 10 bis 70 Gewichtsteile eines oder mehrerer spreitender Öle
 - 20 bis 95 Gewichtsteile eines oder mehrerer hautverträglicher Lösungsmittel und
 - :0 bis 20 Gewichtsteile weiterer Hilfsstoffe enthalten.
- Pour-on-Formulierungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie als zeckenwirksamen Stoff ein synthetisches Pyrethroid, ein Amidin oder einen Thioharnstoff enthalten.
- 3. Verfahren zur Herstellung von Pour-on-Formulierungen zeckenwirksamer Stoffe, dadurch gekennzeichnet, daß 0,1 bis 30 Gewichtsteile eines tickizid wirksamen Stoffes,
 - 10 bis 70 Gewichtsteile eines oder mehrerer spreitender öle,
 - 20 bis 95 Gewichtsteile eines oder mehrerer hautverträglicher Lösungsmittel und
 - 0 bis 20 Gewichtsteile weiterer Hilfsstoffe vermischt werden.
- 4. Verfahren zur Behandlung von Tieren, welche unter Zeckenbefall leiden, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Pour-on-Formulierung gemäß Anspruch 1 appliziert.

- 5. Pour-on-Formulierung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie als spreitendes öl Isopropyl-myristat, Isopropylpalmitat oder Capryl/Caprinsäuretriglycerid enthält.
- 5 6. Pour-on-Formulierung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Lösungsmittel Isopropanol, Amylalkohol, Methylethylketon, Glykolether, Butylacetat oder Milchsäureethylester enthält.
- 7. Pour-on-Formulierung nach Anspruch 1, dadurch
 10 gekennzeichnet, daß sie Isopropylmyristat und Isopropanol enthält.
 - 8. Pour-on-Formulierung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie ein synthetisches Pyrethroid enthält.
- 9. Pour-on-Formulierung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie 3-(ß-chlor-ß-p-chlorphenyl-vinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure- -cyano-3-phenoxybenzylester enthält.
- 10. Pour-on-Formulierung nach Anspruch 9, dadurch
 20 gekennzeichnet, daß sie Isopropylmyristat, Isopropanol und 3-(ß-chlor-ß-p-chlorphenylvinyl)-2,2dimethylcyclopropancarbonsäure- -cyano-3-phenoxybenzylester enthält.



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

EP 81 10 5673

| | | ************************************** | · | · |
|------------|--|---|--|---|
| | EINSCHLÀ | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. CI 3) | | |
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokumer maßgeblichen Teile | nts mit Angabe, soweit erforderlich, der | betrifft Anspruch | |
| | DE - A - 2 614 * Ansprüche; 2; Seite 8, Seite 10, A | Seite 7, Absätze 1, , letzter Absatz - | 1-10 | A 01 N 25/02 53/00 A 61 K 9/08 |
| | | | | |
| | * Ansprüche; | 752 (VEB JENAPHARM) Seite 2, Absatz 2; satz 3; Seite 4, | 1-10 | |
| | Beispiel 1 | * | | |
| | 110 4 / 222 | 101 / 2 2 5 1 2 2 2 2 | | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. ³) |
| | * Spalte 4, F | 181 (G.G. BLACKMAN) Beispiel 5 * | 1-10 | |
| | nn - | | | A 01 N 25/02 53/00 A 61 K 9/08 |
| | EP = A = 0 000 * Ansprüche; 20=25 * | 345 (BAYER) Seite 16, Zeilen | 9,10 | 0. 1. 9,00 |
| | • | | | |
| P | GB - A - 2 065 * Ansprüche * | 475 (ROUSSEL-UCLAF) | 1-10 | |
| | - | d Dar dec des | | KATEGORIE DER |
| 1 1 | | | | GENANNTEN DOKUMENTE X: von besonderer Bedeutung |
| | | | | A: technologischer Hintergrund |
| | | | | O: nichtschriftliche Offenbarung P: Zwischenliteratur |
| | | • | | T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder |
| | | | | Grundsätze |
| | | | | E: kollidierende Anmeldung D: in der Anmeldung angeführtes |
| | | | | Dokument L: aus andern Gründen |
| | | | | angeführtes Dokument |
| \ | Der vorliegende Recherchenb | eln. | Mitglied der gleichen Patent- familie, übereinstimmendes Dokument | |
| Recherche | nort | Abschlußdatum der Recherche | Prüfer | |
| L. | Den Haag | 12-11-1981 | | DECORTE |
| EPA form 1 | 503.1 06.78 | | | |